·论著·

绝经还是年龄增长的影响？——一项针对中年女性冠心病高危因素的前瞻性队列研究

杨慕坤[1]，贾潇湘[2]，任正洪[3]，顾蓓[1]，白文佩[1*]

1.100038 北京市，首都医科大学附属北京世纪坛医院妇产科
2.101101 北京市通州区妇幼保健院妇产科
3.100191 北京市，北京大学医学部公共卫生学院
*通信作者：白文佩，主任医师/教授；E-mail：Baiwp@bjsjth.cn

【摘要】 **背景** 绝经将引起一系列病生理变化和远期并发症（冠心病、脑血管疾病、骨质疏松等），其中冠心病是健康的头号杀手。**目的** 探讨绝经状态改变以及年龄增长对中年女性冠心病常见高危因素颈动脉内膜-中层厚度（CIMT）增厚、高血压、血脂异常、糖尿病、肥胖等的影响。**方法** 选取2018年在首都医科大学附属北京世纪坛医院体检中心规律体检的45~54岁未绝经健康女性556名，根据相关标准剔除89名，最终纳入467名女性为研究对象。根据3年随访期间内是否绝经，将研究对象分为未绝经组（176名）和绝经组（291名），监测两组女性BMI、腰围、血糖、血压、血脂等指标的变化，并进行随访前后组间和组内比较。采用多因素Logistic回归分析探讨绝经状态与年龄对中年女性冠心病高危因素（CIMT增厚、高血压）发病率的影响。**结果** 467名研究对象平均年龄为（47.6±2.3）岁；与基线相比，研究对象3年后腰围、尿酸（UA）、总胆固醇（TC）、三酰甘油（TG）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）水平均升高，空腹血糖（FBG）水平降低（$P<0.05$）。组间比较：3年后，两组女性腰围、BMI、TG、FBG、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；绝经组女性UA、TC、LDL-C水平高于未绝经组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。组内比较：两组女性3年后腰围较基线水平均增加（$P<0.05$）。未绝经组女性在3年后的UA、TC、TG水平高于基线（$P<0.05$）。绝经组女性在3年后的UA、TC、TG、LDL-C水平均高于基线（$P<0.05$）。多因素Logistic回归分析结果显示，年龄≥50岁是中年女性CIMT增厚的高危因素（OR=2.475，95%CI=1.049~5.838，P=0.038）。**结论** 中年女性腰围和TG的变化主要受到年龄增长的影响，LDL-C的变化主要受到绝经状态的影响，TC和UA的变化同时受到绝经状态和年龄增长的影响。中年女性年龄≥50岁是CIMT增厚的高危因素，绝经后UA、TC、LDL-C等代谢指标的变化先于CIMT的变化。

【关键词】 冠心病；绝经；年龄；肥胖；中年女性；危险因素；前瞻性研究；队列研究
【中图分类号】 R 541.4 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0306

Menopause or Chronologic Aging? A Prospective Cohort Study on Risk Factors for Coronary Heart Disease in Middle-aged Women

YANG Mukun[1]，*JIA Xiaoxiang*[2]，*RENG Zhenghong*[3]，*GU Bei*[1]，*BAI Wenpei*[1*]
1.Department of Obstetrics and Gynecology，Beijing Shijitan Hospital，Capital Medical University，Beijing 100038，China
2.Department of Obstetrics and Gynecology，Tongzhou Maternal and Child Health Hospital，Beijing 101101，China
3.School of Public Health，Peking University Health Science Center，Beijing 100191，China
**Corresponding author：Bai Wenpei，Chief physician/Professor；E-mail：Baiwp@bjsjth.cn*

【Abstract】 **Background** Menopause will cause series of pathophysiologic changes and long-term complications （coronary heart disease，cerebrovascular disease，osteoporosis，etc.），among which coronary heart disease is the top killer of health. **Objective** To investigate the effects of menopausal status and aging on common risk factors for coronary heart disease

基金项目：北京市自然科学基金面上项目资助（7202075）；北京市医院管理中心“登峰”计划专项经费资助（DFL20190701）；北京市医院管理中心临床医学发展专项经费资助（ZYLX202112）

引用本文：杨慕坤，贾潇湘，任正洪，等. 绝经还是年龄增长的影响？——一项针对中年女性冠心病高危因素的前瞻性队列研究[J]. 中国全科医学，2023. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0306.［Epub ahead of print］.［www.chinagp.net］

YANG M K，JIA X X，RENG Z H，et al. Menopause or chronologic aging? A prospective cohort study on risk factors for coronary heart disease in middle-aged women［J］. Chinese General Practice，2023.［Epub ahead of print］.

本文数字出版日期：2023-08-17

(CHD) in middle-aged women, such as increased carotid intima-media thickness (CIMT), hypertension, dyslipidemia, diabetes, and obesity. **Methods** A total of 556 healthy premenopausal women aged 45 to 54 years who received regular physical examinations at the physical examination center of Beijing Shijitan Hospital affiliated to Capital Medical University in 2018 were initially selected, with 89 excluded according to relevant criteria, and 467 women were finally included as study subjects. The included subjects were divided into the pre-menopausal group (n=176) and postmenopausal group (n=291) according to whether they were postmenopausal during a 3-year follow-up period. Changes in BMI, waist circumference, blood glucose, blood pressure, blood lipids and other indicators were monitored, inter- and intra-group comparisons were performed before and after the follow-up period. Multivariate logistic regression analysis was used to explore the effects of menopausal status and age on the incidence of risk factors for coronary heart disease in middle-aged women. **Results** The average age of 467 subjects was (47.6 ± 2.3)years old. Compared with baseline, waist circumference, uric acid(UA), total cholesterol(TC), triglyceride(TG), and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels increased, fasting blood glucose (FBG) level decreased after 3 years (P<0.05) . The results of inter-group comparison showed that there was no significant difference in waist circumference, BMI, TG, FBG and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) levels between the two groups after three years (P<0.05) ; the levels of UA, TC and LDL-C in the menopausal group were higher than those in the pre-menopausal group, and the difference was statistically significant (P<0.05) . The results of intra-group comparison showed that the waist circumference in the two groups after 3 years was higher than baseline (P<0.05) ; the levels of UA, TC and TG in the pre-menopausal group after 3 years were higher than the baseline (P<0.05) ; the levels of UA, TC, TG and LDL-C in the postmenopausal group after 3 years were higher than the baseline (P<0.05) . Multivariate Logistic regression analysis showed that age ≥ 50 years old was a high-risk factor for increased CIMT in middle-aged women (OR=2.475, 95%CI=1.049-5.838, P=0.038) . Conclusions The changes in waist circumference and TG in middle-aged women are mainly affected by age, the changes of LDL-C are mainly affected by menopausal status, and the changes of TC and UA are affected by both menopausal status and increased age. Age ≥ 50 years is a high risk factor for increased CIMT in middle-aged women, and the changes of metabolic indicators such as UA, TC and LDL-C precede changes in CIMT after menopause.

【Key words】 Coronary disease; Menopause; Age; Obesity; Middle-aged women; Risk factors; Prospective studies; Cohort studies; Cohort studies

女性 40 岁以后逐渐出现卵巢功能的衰退，卵巢功能彻底耗竭即步入绝经期。绝经期除出现生殖系统的改变外，还伴随其他多系统多脏器的一系列病生理变化，包括身体机能的变化，心血管系统的变化，代谢的变化等，同时也增加了各项慢性疾病的发病风险[1]，如冠心病、脑血管疾病、骨质疏松等[2]。其中，冠心病已逐渐成为发达国家与发展中国家死亡的主要原因[3]。根据流行病学报道，绝经、年龄、早发冠心病家族史、高血压、高胆固醇血症、糖尿病、肥胖和吸烟均是冠心病常见的危险因素[4]。

伴随年龄的增长和绝经状态的改变，冠心病的一部分可变高危因素（如高血压、高胆固醇血症、糖尿病、肥胖）也可能受到影响，进一步增加冠心病的发病率。本研究通过一项前瞻性队列研究，探索了年龄以及绝经状态对中年女性冠心病相关高危因素的影响规律，为绝经女性的健康管理与健康干预提供指导方向。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

选取 2018 年在首都医科大学附属北京世纪坛医院体检中心规律体检的 45~54 岁未绝经健康女性。纳入标准：（1）女性，月经规律；（2）年龄 45~54 岁。排除标准：（1）妊娠；（2）手术切除子宫；（3）使用激素替代治疗（包括雌激素、孕激素、雌孕激素序贯或联合治疗等）；（4）吸烟；（5）有早发冠心病家族史；（6）有恶性肿瘤、颈动脉内膜中层厚度增厚、高血压、糖尿病、冠心病、高脂血症、高尿酸血症。剔除标准：（1）无法按时完成随访；（2）随访结束时绝经状态不明（月经不规律或闭经，但未达绝经诊断者）。本研究经首都医科大学附属北京世纪坛医院伦理委员会审核批准（2018 年科研轮审第 46 号），符合《赫尔辛基宣言》的道德标准，研究对象均签署了知情同意书。

1.2 研究方法

本研究为前瞻性队列研究。研究对象入组时随访开始，3 年后随访结束，随访截至 2022 年 2 月。3 年内研究对象若绝经，则进入试验组（绝经组）；3 年随访结束仍未绝经者进入对照组（未绝经组）；3 年随访结束时绝经状态不明者（月经不规律或闭经，但未达绝经诊断者）出组。在随访开始时以及随访结束时分别对各组人员进行病史采集（新发疾病和手术情况等）以及相关项目检测，包括：体格检查（身高、体质量、腰围、收缩压、舒张压等），实验室检查〔尿酸（UA）、总胆

固醇（TC）、三酰甘油（TG）、空腹血糖（FBG）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）]，颈动脉内膜－中层厚度（carotid intima-media thickness，CIMT）测定。分析研究对象在3年随访期间各项检查指标的差异，进一步按照绝经组和未绝经组进行组内和组间比较。

1.3　诊断标准

1.3.1　绝经：40岁以上女性排除妊娠后，连续12个月停经，属回顾性临床诊断[2]。

1.3.2　CIMT增厚：受试者取仰卧位，头部偏向被检查区对侧，同一名专业医师，依次使用Philips IE 33超声仪（线阵探头，频率4~11 MHz）扫描两侧颈总动脉、颈内动脉和颈动脉分叉的横轴及纵轴处，动脉后壁表现为，内膜与管腔的分界线，中膜与外膜分界线，呈“双线型”图像，其间距即为CIMT[5]。当血管壁平整光滑、CIMT<0.9 mm时，视为正常；当CIMT ≥ 0.9 mm时，视为CMIT增厚[6-7]。

1.3.3　高血压：在未服用降压药物的情况下，非同日3次测量收缩压≥ 140 mmHg和/或舒张压≥ 90 mmHg，可诊断为高血压[8]。

1.4　统计学方法

采用SPSS 26.0软件进行统计学分析。计量资料符合正态分布的以（$\bar{x} \pm s$）表示，两组间比较采用独立样本t检验，组内随访前后比较采用配对t检验；计数资料以相对数表示，组间比较采用χ^2检验。采用多因素Logistic回归分析探讨绝经状态与年龄对中年女性冠心病高危因素（CIMT增厚、高血压）发病率的影响。以P<0.05为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　随访结果

入组556名未绝经健康女性，3年后随访结束时，剔除89名女性：85名女性出现闭经或月经稀发，但尚不符合绝经标准；2名女性因个人原因（1名因工作调动，1名失联）无法完成随访及相关检测项目；2名因出现绝经相关症状使用性激素治疗（图1）。最终共纳入467名女性为研究对象，随访结束时，291名女性已绝经纳入绝经组（n=291），176名女性未绝经纳入未绝经组（n=176）。研究对象平均年龄为（47.6±2.3）岁；与基线相比，研究对象3年后腰围、UA、TC、TG、LDL-C水平均升高，FBG水平降低，差异有统计学意义（P<0.05）；研究对象随访前后BMI、HDL-C水平比较，差异无统计学意义（P>0.05），见表1。

2.2　两组女性腰围、BMI比较

组间比较：两组女性基线、3年后腰围、BMI比较，差异均无统计学意义（P>0.05）。组内比较：两组女性随访前后BMI比较，差异均无统计学意义（P>0.05）；与基线相比，两组女性3年后腰围均增加，差异均有统计学意义（P<0.05），见表2。

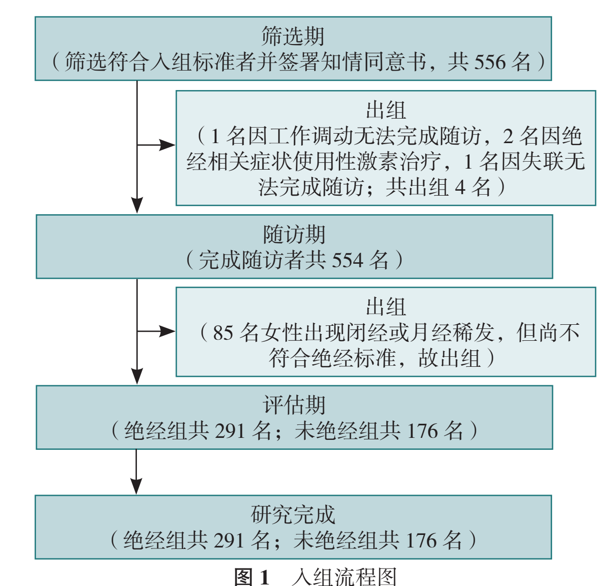


图1　入组流程图
Figure 1　Enrollment flow chart

表1　研究对象随访结果（n=467，$\bar{x} \pm s$）
Table 1　Follow-up results of research subjects

体检项目	基线	3年后	$t_{配对}$值	P值
腰围（cm）	76.31±7.25	77.91±7.62	-5.120	<0.001
BMI（kg/m²）	23.18±3.04	23.29±3.15	-0.297	0.767
UA（μmol/L）	261.71±48.84	279.91±58.11	-8.916	<0.001
TC（mmol/L）	4.76±0.59	5.01±0.76	-7.885	<0.001
TG（mmol/L）	1.02±0.38	1.22±0.71	-6.054	<0.001
FBG（mmol/L）	5.24±0.56	5.16±0.65	3.820	<0.001
HDL-C（mmol/L）	1.49±0.28	1.46±0.30	0.306	0.760
LDL-C（mmol/L）	2.78±0.58	2.87±0.68	-2.072	0.039

注：UA=尿酸，TC=总胆固醇，TG=甘油三酯，FBG=空腹血糖，HDL-C=高密度脂蛋白胆固醇，LDL-C=低密度脂蛋白胆固醇。

2.3　两组女性实验室检查指标比较

组间比较：基线时，两组女性UA、TC、TG、FBG、HDL-C、LDL-C水平比较，差异均无统计学意义（P>0.05）。3年后，两组女性TG、FBG、HDL-C水平比较，差异无统计学意义（P>0.05）；绝经组女性UA、TC、LDL-C水平高于未绝经组，差异有统计学意义（P<0.05），见表3。

组内比较：未绝经组女性随访前后FBG、HDL-C、LDL-C水平比较，差异无统计学意义（P>0.05）；而3年后UA、TC、TG水平高于基线，差异有统计学意义（P<0.05）。绝经组女性随访前后FBG、HDL-C水平比较，差异无统计学意义（P>0.05）；而3年后UA、TC、TG、LDL-C水平均高于基线，差异有统计学意义

表 2 两组女性腰围、BMI 比较（$\bar{x} \pm s$）
Table 2 Comparison of waist circumference and BMI between the two groups

组别	人数	腰围（cm）				BMI（kg/m²）			
		基线	3 年后	$t_{配对}$值	P 值	基线	3 年后	$t_{配对}$值	P 值
未绝经组	176	75.76 ± 6.78	77.62 ± 7.47	–3.806	<0.001	23.00 ± 2.80	23.21 ± 3.10	–0.755	0.451
绝经组	291	76.66 ± 7.53	78.09 ± 7.72	–3.682	<0.001	23.29 ± 3.17	23.34 ± 3.19	0.357	0.722
t 值		1.189	0.574			0.921	0.409		
P 值		0.235	0.566			0.358	0.683		

表 3 两组女性实验室检查指标比较（$\bar{x} \pm s$）
Table 3 Comparison of laboratory examination indexes between the two groups

组别	人数	UA（μmol/L）				TC（mmol/L）			
		基线	3 年后	$t_{配对}$值	P 值	基线	3 年后	$t_{配对}$值	P 值
未绝经组	176	260.09 ± 50.07	268.69 ± 58.34	–2.897	0.004	4.74 ± 0.58	4.85 ± 0.66	–2.932	0.004
绝经组	291	262.69 ± 48.13	286.69 ± 57.00	–8.935	<0.001	4.77 ± 0.60	5.10 ± 0.79	–7.543	<0.001
t 值		0.556	3.278			0.573	3.521		
P 值		0.578	0.001			0.567	<0.001		

组别	TG（mmol/L）				FBG（mmol/L）			
	基线	3 年后	$t_{配对}$值	P 值	基线	3 年后	$t_{配对}$值	P 值
未绝经组	1.02 ± 0.39	1.19 ± 0.55	–4.836	<0.001	5.20 ± 0.57	5.15 ± 0.65	1.213	0.227
绝经组	1.02 ± 0.38	1.25 ± 0.79	–4.577	<0.001	5.26 ± 0.55	5.17 ± 0.66	1.803	0.072
t 值	0.005	0.804			1.132	0.283		
P 值	0.996	0.422			0.258	0.777		

组别	HDL-C（mmol/L）				LDL-C（mmol/L）			
	基线	3 年后	$t_{配对}$值	P 值	基线	3 年后	$t_{配对}$值	P 值
未绝经组	1.47 ± 0.31	1.45 ± 0.32	0.173	0.863	2.77 ± 0.58	2.76 ± 0.58	0.435	0.664
绝经组	1.50 ± 0.27	1.47 ± 0.29	0.259	0.796	2.80 ± 0.58	2.95 ± 0.73	–2.881	0.005
t 值	0.787	0.740			0.423	2.823		
P 值	0.432	0.460			0.672	0.005		

（P<0.05），见表 3。

2.4 两组女性 CIMT 增厚及高血压发病率比较

3 年后，两组女性 CIMT 增厚发病率比较，差异无统计学意义（P>0.05）；而绝经组女性高血压发病率高于未绝经组，差异有统计学意义（P<0.05），见表 4。

表 4 两组女性 CIMT 增厚及高血压发病率比较〔例（%）〕
Table 4 Comparison of the incidence of increased CIMT and hypertension between the two groups

组别	人数	CIMT 增厚	高血压
未绝经组	176	11（6.3）	9（5.1）
绝经组	291	20（6.9）	32（11.0）
χ^2 值		0.069	4.739
P 值		0.793	0.029

注：CIMT= 颈动脉内膜 – 中层厚度。

2.5 绝经、年龄对中年女性 CIMT 增厚及高血压发病率影响的多因素 Logistic 回归分析

分别以是否新发 CIMT 增厚、高血压作为因变量（赋值：是 =1，否 =0），以绝经状态（赋值：绝经 =1，未绝经 =0）、年龄（赋值：≥ 50 岁 =1，<50 岁 =0）为自变量进行多因素 Logistic 回归分析，结果显示，年龄 ≥ 50 岁是中年女性 CIMT 增厚的危险因素（OR=2.475，95%CI=1.049~5.838，P=0.038），见表 5。

3 讨论

3.1 绝经状态的改变与代谢紊乱

绝经的实质是卵巢衰退而引起的雌激素水平的变化。女性在绝经状态变化的过程中，经历了从雌激素水平正常向雌激素水平低下的过渡，这一时期也被称为绝经过渡期。雌激素具有多种生理作用，参与调节了蛋白质的合成、水电解质的平衡以及脂质的代谢等[9]，而女性在绝经过渡期雌激素水平发生明显波动，是否也会引起一系列代谢紊乱呢？

本研究中的绝经组人群正是在 3 年随访时间中经历了从未绝经向绝经的变化过程（绝经过渡期）。针对该人群进行研究，有助于探索绝经状态转变前后女性机体的相关变化。所以本研究讨论绝经的影响，具体指的是

表 5 绝经、年龄对中年女性 CIMT 增厚及高血压发病率影响的多因素 Logistic 回归分析

Table 5 Multivariate Logistic regression analysis of the effect of menopause and age on the incidence of increased CIMT and hypertension in middle-aged women

自变量	CIMT 增厚					高血压				
	β	*SE*	Wald χ^2 值	*P* 值	*OR*（95%*CI*）	β	*SE*	Wald χ^2 值	*P* 值	*OR*（95%*CI*）
绝经	0.258	0.441	0.343	0.558	1.295（0.545~3.075）	0.271	0.360	0.564	0.452	1.311（0.647~2.654）
年龄≥ 50 岁	0.906	0.438	4.285	0.038	2.475（1.049~5.838）	0.525	0.350	2.257	0.133	1.691（0.852~3.355）

绝经的近期影响（绝经状态改变对机体的影响）。

绝经的平均年龄是 49~51 岁，往往将 45 岁之前绝经称为早绝经，55 岁以后绝经称为晚绝经[10]。所以本研究选择 45~54 岁年龄段的女性作为研究对象，以减少年龄跨度对研究结果的干扰。根据两组人群的基线数据比较结果（表 2、3），两组人群在入组时各项指标均无明显差异（*P*>0.05）。

3.2 绝经、年龄与肥胖

肥胖与多种老年慢性疾病息息相关，尤其容易伴发冠心病、糖尿病、高血压等慢性疾病[11]。女性往往在中年时容易发生肥胖，传统理念认为这一变化与年龄的增长和绝经状态的变化相关[1]。在一项横断面研究——全国妇女健康研究（Study of Women's Health Across the Nation，SWAN）中，电话随访了 16 065 名中年女性，发现自然绝经女性的 BMI 与绝经前女性相似，而手术绝经女性的 BMI 高于绝经前女性[12]。本研究结果显示，绝经组女性在随访的 3 年期间，经历了绝经状态的改变，BMI 与绝经前相比没有明显变化〔基线（23.29±3.17）kg/m^2，3 年后（23.34±3.19）kg/m^2；*P*=0.722〕，这与 SWAN 的研究结果相符。由于本研究尚未纳入手术绝经患者，所以无法评估手术绝经女性的 BMI 变化。

除了 BMI 之外，腰围也是反应肥胖情况的重要指标。同样是在 SWAN 的一项研究中，观察了 543 名经历绝经的中年女性，在经过 6 年的随访时间腰围增长了 6%[13]。本研究所有研究对象的平均腰围在 3 年随访期明显增长〔基线（76.31±7.25）cm，3 年后（77.91±7.62）cm；*P*<0.001〕，其中绝经组受试者平均腰围从（76.66±7.53）cm 增长至（78.09±7.72）cm（*P*<0.001），未绝经组受试者平均腰围从（75.76±6.78）cm 增长至（77.62±7.47）cm（*P*<0.001），但两组之间随访前后均没有明显差异（基线 P 组间 =0.235；3 年后 P 组间 =0.566）。因此，推测绝经状态的改变对腰围的影响不大，中年女性腰围的变化主要受年龄增长的影响。

在一项体脂分布检测的研究中，对 8 名中年女性在绝经前后分别进行磁共振成像（MRI）检查评估（间隔 8 年），发现绝经状态的改变并未引起腰围的变化〔绝经前（92.1±4.6）cm，绝经后（93.4±3.7）cm〕，但是皮下和内脏脂肪的分布发生了改变[14]。所以可以考虑在后期研究中增加体脂分布的检测项目，有助于进一步了解中年女性的脂肪分布变化。

3.3 绝经、年龄与血脂

血脂的代谢紊乱与心血管疾病的发生息息相关，绝经与体脂的变化息息相关[14]。SWAN 研究结果显示，中年女性在经历了绝经期后，血清 TC、LDL-C 以及载脂蛋白 B 的水平均显著升高，并与远期的颈动脉斑块形成相关[1]。本研究结果显示，经过 3 年随访所有研究对象的平均 TC 水平和 TG 水平均较基线明显升高（*P*<0.001）。进一步分组比较中发现，3 年后绝经组女性 TC 水平较基线明显升高（*P*<0.001），且明显高于未绝经组同期水平（*P*<0.001），而未绝经组 TC 水平较基线也有明显升高（*P*=0.004），推测中年女性 TC 的变化同时受绝经状态和年龄增长的影响；3 年后绝经组和未绝经组女性 TG 水平均较基线明显升高（绝经组 *P*<0.001；未绝经组 *P*=0.001），且两组间无明显差异（*P*=0.422），推测中年女性 TG 的变化主要受年龄增长的影响。

此外，本研究中结果显示，经过 3 年随访所有研究对象的 LDL-C 水平均较基线有升高（*P*=0.039）。进一步分组比较中发现，绝经组女性 LDL-C 水平较基线明显升高（*P*=0.005），且明显高于未绝经组同期水平（*P*=0.005），未绝经组 LDL-C 水平较基线无明显变化（*P*=0.664），推测中年女性 LDL-C 的变化主要受绝经状态的影响。

3.4 年龄、绝经与 UA

UA 水平的升高与心血管疾病的发生呈正相关[15]，其机制可能与 UA 晶体在血管壁沉积，刺激血管平滑肌细胞增生，同时诱发炎症反应，进一步促进动脉斑块形成。在 SONIC 研究中，针对 1 115 名老年受试者进行横断面研究，发现 70 岁左右女性中，血清 UA 升高可能是 CIMT 增厚的独立危险因素，可作为动脉粥样硬化的替代预测指标[16]。本研究经过 3 年随访，所有研究对象的 UA 水平较基线明显升高（*P*<0.001）。进一步分组比较发现，绝经组女性 UA 水平较基线明显升高（*P*<0.001），且明显高于未绝经组同期水平（*P*=0.001），但未绝经组的 UA 水平较基线也明显升高（*P*=0.004），推测中年女性的 UA 水平同时受绝经状态和年龄增长的影响。

3.5 年龄、绝经与 CIMT 增厚、高血压

最近一项荟萃分析研究了包括 119 项随机对照试验的 100 667 例患者，发现通过干预措施减缓 CIMT 增厚的进展也可能同时降低心血管疾病发生率，证明了 CIMT 与心血管风险之间的正相关性，说明 CIMT 的检测可作为冠心病的早期预测方法[17]。IEAMTAIRAT 等[18]的一项横断面研究（纳入 61 名绝经前女性和 61 名绝经后女性）结果表明绝经后女性颈总动脉平均 CIMT 显著高于绝经前女性，说明绝经是 CIMT 增厚的重要危险因素。

基于平均绝经年龄为 49~51 岁的依据，本研究以年龄≥ 50 岁和 <50 岁作为赋值结果发现，年龄≥ 50 岁是 CIMT 增厚的高危因素，年龄≥ 50 岁女性 CIMT 增厚的发病率是年龄 <50 岁的 2.475 倍（P=0.038）；然而并未发现绝经对 CIMT 增厚的影响，推测绝经后 UA、TC、LDL-C 等代谢指标的变化先于 CIMT 的变化。

张莹等[19]的一项前瞻性队列研究发现，将 CIMT 增厚联合高血压作为监测指标，能更高效的预测冠心病的发生，提高预防效率。而本研究并未发现绝经及年龄对高血压发病率的影响，考虑本研究的观察时间窗（3 年）可能对于观测冠心病的发展历程尚短。因此，在后期研究中应延长随访时间，以期获得中年女性绝经状态改变过程中心血管事件的全程观测。

4 总结与展望

综上，本研究发现中年女性腰围和 TG 的变化主要受到年龄增长的影响，LDL-C 的变化主要受到绝经状态的影响，TC 和 UA 的变化同时受到绝经状态和年龄增长的影响。中年女性年龄≥ 50 岁是 CIMT 增厚的高危因素，绝经后 UA、TC、LDL-C 等代谢指标的变化先于 CIMT 的变化。

冠心病是人类健康的无情杀手，关于冠心病的三级预防以及早期预测仍是目前研究的热点方向。针对于冠心病可控高危因素，中华医学会心血管病学分会在 2018 版《稳定性冠心病诊断与治疗指南》[4]中明确指出了对高危因素的管理措施，包括血脂管理、血压管理、糖尿病患者血糖管理、体育锻炼、体质量管理、戒烟、社会心理因素管理、酒精管理等。

根据本研究结果，LDL-C、TC 和 UA 这三项指标均受到绝经状态的影响，且其变化先于 CIMT 的变化，所以对于绝经后女性，应注意 LDL-C、TC 和 UA 水平的监测，并且通过饮食、运动、生活方式的管理以及药物控制等方法有效对抗 LDL-C、TC 和 UA 水平的异常升高，从而达到预防远期心血管疾病的目的。此外，对于满 50 岁的中年女性，建议定期监测 CIMT，做到冠心病高危因素的早期识别与监管。

作者贡献：杨慕坤提出主要研究目标，负责研究的构思与设计，研究的实施，数据统计与图表制作，撰写论文；贾潇湘负责数据收集与管理；任正洪负责统计学方法指导，参与课题设计；顾蓓负责随访的实施以及文章的修订；白文佩负责文章的质量控制与审查，对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] THURSTON R C，KARVONEN-GUTIERREZ C A，DERBY C A，et al. Menopause versus chronologic aging：their roles in women's health［J］. Menopause，2018，25（8）：849-854. DOI：10.1097/GME.0000000000001143.

[2] 中华医学会妇产科学分会绝经学组 . 中国绝经管理与绝经激素治疗指南 2023 版［J］. 中华妇产科杂志，2023，58（1）：4-21. DOI：10.3760/cma.j.cn112141-20221118-00706.

[3] MALAKAR A K，CHOUDHURY D，HALDER B，et al. A review on coronary artery disease，its risk factors，and therapeutics［J］. J Cell Physiol，2019，234（10）：16812-16823. DOI：10.1002/jcp.28350.

[4] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组，中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组，中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会，等 . 稳定性冠心病诊断与治疗指南［J］. 中华心血管病杂志，2018，46（9）：680-694. DOI：10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.09.004.

[5] 陈中国，朱晓丽，万宇婷，等 . 颈动脉内膜中层厚度与冠心病的相关性分析［J］. 中华介入放射学电子杂志，2019，7（1）：31-34. DOI：10.3877/cma.j.issn.2095-5782.2019.01.006.

[6] 罗兰，牛敏，高政南 . 中心性肥胖及血糖异常与颈动脉内膜 - 中层厚度的相关性［J］. 中华糖尿病杂志，2019，11（3）：196-200. DOI：10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2019.03.007.

[7] 陈波，杨万勇，石新年，等 . Hcy、Cyst C、RPB4 和颈动脉内膜中层厚度检测在健康体检中预防作用的研讨［J］. 国际医药卫生导报，2020，26（3）：314-317. DOI：10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2020.03.006.

[8] 国家卫生健康委员会疾病预防控制局，国家心血管病中心，中国医学科学院阜外医院，等 . 中国高血压健康管理规范（2019）［J］. 中华心血管病杂志，2020，48（1）：10-46. DOI：10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2020.01.004.

[9] 崔琳琳，陈子江 . 雌激素的生理作用及应用［J］. 实用妇产科杂志，2010，26（9）：641-643. DOI：10.3969/j.issn.1003-6946.2010.09.001.

[10] 中华医学会妇产科学分会绝经学组 . 围绝经期异常子宫出血诊断和治疗专家共识［J］. 协和医学杂志，2018，9（4）：313-319. DOI：10.3969/j.issn.1674-9081.2018.04.006.

[11] POWELL-WILEY T M，POIRIER P，BURKE L E，et al. Obesity and cardiovascular disease：a scientific statement from the American heart association［J］. Circulation，2021，143（21）：e984-1010. DOI：10.1161/CIR.0000000000000973.

[12] MATTHEWS K A，ABRAMS B，CRAWFORD S，et al. Body mass index in mid-life women：relative influence of menopause，hormone use，and ethnicity［J］. Int J Obes Relat Metab Disord，

2001，25（6）：863-873. DOI：10.1038/sj.ijo.0801618.

[13] SOWERS M，ZHENG H Y，TOMEY K，et al. Changes in body composition in women over six years at midlife：ovarian and chronological aging[J]. J Clin Endocrinol Metab，2007，92(3)：895-901. DOI：10.1210/jc.2006-1393.

[14] FRANKLIN R M，PLOUTZ-SNYDER L，KANALEY J A. Longitudinal changes in abdominal fat distribution with menopause[J]. Metabolism，2009，58（3）：311-315. DOI：10.1016/j.metabol.2008.09.030.

[15] YU W，CHENG J D. Uric acid and cardiovascular disease：an update from molecular mechanism to clinical perspective[J]. Front Pharmacol，2020，11：582680. DOI：10.3389/fphar.2020.582680.

[16] TANAKA K，KABAYAMA M，SUGIMOTO K，et al. Association between uric acid and atherosclerosis in community-dwelling older people：the SONIC study[J]. Geriatr Gerontol Int，2021，21(1)：94-101. DOI：10.1111/ggi.14081.

[17] WILLEIT P，TSCHIDERER L，ALLARA E，et al. Carotid intima-media thickness progression as surrogate marker for cardiovascular risk：meta-analysis of 119 clinical trials involving 100 667 patients[J]. Circulation，2020，142（7）：621-642. DOI：10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046361.

[18] IEAMTAIRAT P，SOONTRAPA S，KAEWRUDEE S，et al. Difference in carotid intima-media thickness between pre and postmenopausal women[J]. Menopause，2019，26（1）：39-44. DOI：10.1097/GME.0000000000001159.

[19] 张莹，杜鑫，李劼，等. 血清超敏C反应蛋白水平与颈动脉内膜中层厚度的相关性分析[J]. 中国综合临床，2021，37(1)：26-30. DOI：10.3760/cma.j.cn101721-20200712-00010.

（收稿日期：2023-06-01；修回日期：2023-08-02）

（本文编辑：康艳辉）